

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201805024

· 综述 ·

喉接触性肉芽肿的发病机制及治疗

李乐章, 李仕晟, 杨新明

(中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南长沙 410011)

摘要: 喉接触性肉芽肿(laryngeal contact granuloma, LCG),也称为声带突肉芽肿或喉接触性溃疡,是由于各种原因导致的声带突周围黏膜损伤及溃疡反复发作,进一步组织增生形成的肉芽肿样病变。该疾病发病机制尚不明确,常见于持续性声带压迫、咽喉反流以及有长期清嗓史的人群。具有难治愈、易复发的特点。临床上部分患者常出现药物治疗无效、无法耐受药物治疗或反复手术后复发及后续的治疗方案难以抉择等问题。因此针对不同患者选择个体化治疗方案非常重要。本文将重点对 LCG 的发病机制及不同治疗手段进行综述与总结,为个体化治疗的选择提供依据。

关键词: 喉接触性肉芽肿;发病机制;治疗

中图分类号:R739.65

文献标识码:C

[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(5):486-491]

Pathogenesis and treatment of laryngeal contact granuloma

LI Le-zhang, LI Shi-sheng, YANG Xin-ming

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: Laryngeal contact granuloma, also known as vocal fold granuloma, contact granuloma or contact ulcer of larynx, refers to mucosal lesions with concurrent inflammatory reaction and ulceration around the vocal process caused by various kinds of diseases and incentives. With unclear pathogenesis, it occurs most frequently in the patients with sustained increased pressure on the vocal folds, laryngopharyngeal reflux, and habitual throat clearing. And it has a high propensity for persistence and recurrence. Invalid medical treatment, medical intolerance and postoperative recurrence occurred frequently. Therefore, the individualized treatment regimen is important. This paper summarizes the pathogenesis of and treatment means for laryngeal contact granuloma to provide basis for the choice of individualized treatment.

Key words: Laryngeal contact granuloma; Pathogenesis; Treatment

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(5): 486-491]

喉接触性肉芽肿(laryngeal contact granuloma, LCG)是在各种疾病、诱因的影响下导致声带突周围黏膜受损并发炎症反应,长期不愈从而形成溃疡,继而组织反复增生形成的肉芽肿样病变,属于非特异性肉芽肿。多发生在单侧,偶见双侧声带突^[1],又称声带突肉芽肿(vocalprocess granuloma, VPG)。临床症状多为声嘶、发声费力、咽部异物感、咽喉疼痛及咳嗽等,具有难治愈、易复发的特点。Jackson等^[2]于1928年首次报道此病,并命名为“接触性溃疡”。Yitalo等^[3]统计该病发病率约占嗓音疾病的0.9%~2.7%。LCG病因复杂,其确切病因、形成

机制目前仍不清楚。针对 LCG 的治疗主要有内科保守治疗如嗓音训练疗法、抑酸疗法、A型肉毒素甲杓肌注射疗法、激素雾化或病变内激素注射疗法以及外科手术治疗。由于该病因复杂,治疗较为棘手,内科保守治疗及外科手术治疗均有一定的复发率^[4-5]。因此最佳的治疗方式仍然存在争议性,目前临床上对 LCG 的治疗倾向个体化治疗方案,正在由单一治疗模式向联合治疗模式如病变内激素注射联合抑酸药物的综合治疗^[4,6-7]。

1 病理及病因

病理学上,LCG表现为声带突周围黏膜被覆复层鳞状上皮,固有层内毛细血管和成纤维细胞增生,

作者简介:李乐章,男,在读硕士研究生,副主任医师。
通信作者:杨新明,Email:x16y2003@aliyun.com

各种炎性细胞浸润,肉芽形成。LCG大致分为出血、炎症反应、增生、重塑4个阶段,是一种非瘤性的炎性肉芽组织^[8]。其病因具有多样性,全麻插管、用声过度、剧烈咳嗽及胃食管返流等都为其常见的病因,还有部分患者表现为原因不明。杨晓燕等^[9]分析22例LCG的发病原因,其中17例(77.3%)属于用声过度者,吸烟者14例(63.6%),习惯性清嗓者8例(36.4%),慢性咳嗽者8例(36.4%),胃食管返流者8例(36.4%)。和小颖等^[10]分析23例LCG的发病原因,用声过度、声音嘶哑者(如教师、播音主持人员)6例(26.1%),长期间断性干咳、习惯性清嗓者5例(21.7%),胃食管反流病史者9例(36.1%)。

LCG患者中老年男性较女性发病率高,这与生活作息习惯息息相关。中老年男性常见为长期吸烟、反酸、咳嗽、用声不当及清嗓。长期的过度咳嗽和发音,双侧杓状软骨互相撞击,极易使黏膜受损而形成溃疡,杓状软骨由于炎症刺激,成纤维细胞以及血管内皮细胞大量增殖,导致肉芽肿形成^[11-12]。但是女性患者常见于插管后发病,这是由于女性声带较短、喉黏膜薄弱、喉腔狭小,使得女性插管后容易局部受伤,造成声带突溃疡,从而形成插管后肉芽肿。胃食管反流是该病的另一个重要病因。由于胃酸具有强烈的刺激性,从而对喉腔组织及声带突进行烧灼损伤,久而久之黏膜破溃,机体的再生愈合机制促使肉芽组织堆积于病损处从而形成肉芽肿。

2 临床表现

LCG通常局部表现为喉后部近杓状软骨部位分叶甚至多分叶状凸起,多呈暗红色、粉红色或灰白色。病变也可呈一张口的瓮状,恰好容纳对侧的声带突。病变后期可形成瘢痕、纤维化,导致喉后部狭窄、粘连。

患者可表现为不同程度的声嘶,声音改变,咽部异物感、阻塞感、刺痛感、烧灼感,慢性咳嗽,反复清嗓,过多分泌物,咽部疼痛尤其在发声、咳嗽或清理咽喉时明显,可向耳部放射。如病变增大可引起气道阻塞、声带固定,表现为呼吸困难、声音嘶哑加重、咯血等症状^[13]。

一般临床上经治疗后痊愈表现为声音嘶哑、咽喉疼痛明显好转,咽喉部异物感等症状完全消失,肉芽组织消失,黏膜光滑。患者达到有效治疗的标准为各种症状减轻,肿物明显缩小。而无效治疗结果

表现为患者症状偶有减轻,但手术后2周至3个月肉芽再次复发,或用抑酸药物治疗及语音治疗,肉芽组织未减小。

3 治疗方法

随着临床医疗水平的不断提高,LCG的治疗手段也越来越多样化。而个体化治疗方案,即由单一治疗模式向联合治疗模式转变正在成为趋势。

3.1 内科保守治疗

3.1.1 嗓音训练疗法 嗓音训练主要是通过对声带功能的锻炼,达到喉腔肌肉的再平衡,声音控制力的加强,以及发声方式的纠正,最终使得声带间的最大振幅增加,声带黏膜的弹性得以改善,发声时声门前中部正常贴合,声门后部留有裂隙,消除双侧声带突的撞击^[14]。对有长期清嗓习惯和用声过度的患者,当肉芽肿物较小、无蒂且无明显呼吸困难时,可在定期观察下保守治疗。休声2~4周,减轻双侧声带突的相互撞击,以利于溃疡黏膜修复,使肉芽肿消退。对有长期清嗓习惯的患者应进行纠正,包括戒烟、戒酒,清淡饮食,以减少咽喉部的刺激。对发声和用嗓过度的患者,指导患者低调、低沉发音,切勿高亢,这样可减轻喉肌紧张度,减少声带突撞击^[15]。Ylitalo等^[16]报道19例LCG,接受嗓音训练疗法后随访9年,15例治愈。因用嗓过度所致LCG的患者,80%~87.5%的嗓音矫正治疗有效^[3,17]。此法治疗简便,但治疗时间长,关键在患者的长期依从性。

药物治疗的同时和手术治疗后仍需嗓音矫正治疗。Wani等^[18]报道对21例LCG患者使用奥美拉唑治疗,并辅以发声休息,其中14例喉肉芽肿完全消失。Leonard等^[19]对先前经过抑酸、肉毒素肌肉注射、手术治疗未治愈的10例患者进行嗓音训练治疗,6~8个月后,其中8例有效,5例痊愈,3例得到明显改善,随访1~2年均未复发或恶化。尽管上述研究结果表明嗓音训练疗法对疾病的改善有明显疗效,但患者对这种治疗方式的认同感比较低,Leonard的研究中最初选取了16例患者,其中有6例不同意接受此疗法。因此可将嗓音训练疗法作为辅助治疗方式。

3.1.2 抑酸疗法 抑酸疗法包括抗反流治疗和抑酸药物治疗。由于胃酸具有强烈的刺激性,因此酸反流可以损伤喉腔黏膜,产生类似消化性溃疡的黏膜炎性反应,引起刺激性咳嗽,最终形成肉芽。抗反

流治疗中改变不良生活方式至关重要。禁食刺激胃酸过多分泌的食物,忌烟酒,合理规律饮食,杜绝含有咖啡因的饮料如浓茶、浓咖啡,不要穿紧身衣服,睡前勿进食是重要的治疗方法。抑酸药物治疗主要为服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)。Cherry 和 Margulies 两位学者于1968年首次报道胃食管反流与 LCG 的形成有关。Wani 和 Woodson^[18]发现 LCG 患者中只有24%确诊为胃食管反流,也有其他报道 LCG 患者中20%~76%伴有胃食管返流疾病^[20],但是采用抑酸疗法收获的治愈率却高达91%。Wani 等^[18]报道对18例 LCG 患者使用 PPIs 治疗,并辅以发声休息,其中14例喉肉芽肿完全消失,4例肉芽肿明显缩小,症状明显改善。Hanson 等^[21]报道12例 LCG 患者采用奥美拉唑治疗,平均治疗5个月后肉芽肿消失。另最新有研究^[22]报道 PPI 联用5-羟色胺4受体激动药(埃索美拉唑与莫沙必利类药物联用)在治疗 LCG 中具有显著疗效,26例患者中治愈率达95%。在该研究中,20例接受A型肉毒素治疗的患者治愈率仅45%。同时 Karkos 等^[23]对1997~2012年 LCG 治疗的相关研究的回顾总结发现,抗胃食管反流治疗为最主要的疗法,当抑酸治疗与改变生活方式及嗓音训练疗法相结合时,疾病的复发率最低。

3.1.3 A型肉毒素甲杓肌注射疗法 A型肉毒素是一种治疗局限性肌张力障碍性疾病的有效药物,在过去20多年中,因其安全有效,已广泛应用于临床各科。Nasri 等^[24]于1995年首次报道肉毒素A治疗 LCG,他们认为对抗胃食管反流、嗓音矫正治疗、手术治疗等方法无效的 LCG 可应用肉毒素A治疗。其作用机制主要是通过肉毒素A抑制肌肉运动神经元末梢释放乙酰胆碱,麻痹喉部肌肉,声门不能完全闭合,避免双侧声带突接触,刺激肉芽肿。Fink 等^[25]对手术切除、口服 PPIs 抑酸药物以及嗓音训练疗法无效的8例 LCG 患者行杓间肌肉毒素A肌肉注射治疗,显示病变完全消除。Damrose 等^[26]对保守治疗无效的7例难治性肉芽肿患者采取双侧声带肌注射肉毒素A的方法,经过2~7周治愈率达100%。

但是由于肉毒素A可造成神经肌肉接头处传递障碍,从而产生短期内的声带肌麻痹,声带活动不良,引起发音障碍和呛咳,其副作用可持续3个月,同时持续时间较长的声音嘶哑会给患者带来心理负担。因此建议仅对术后复发患者应用,且注射剂量严格控制,防止出现喉肌不可逆转损伤^[27]。

3.1.4 激素雾化或病变内激素注射疗法 类固醇激素是目前最常用且最有效的抗炎药物之一。局部雾化吸入皮质类固醇疗法治疗 LCG,发挥了类固醇激素的抗炎作用,降低了气道高反应性,减轻了慢性咳嗽对双侧声带突的刺激。目前少有报道单独激素雾化治疗,一般联合使用激素雾化吸入治疗。Inoguchi 等^[28]报道患者手术后经丙酸倍氯米松吸入($400\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)治疗6个月后,63%~80%喉肉芽肿缩小,症状明显缓解。刘晖等^[29]报道13例 LCG 患者全麻后在显微镜下用 CO_2 激光切除肿物,术后激素雾化治疗两周,3个月内复发5例,行二次手术后1~5年,均无复发。

由于临床上部分患者易出现单纯药物治疗无效或反复手术后复发,后续的治疗方案难以抉择的情况,因此近年来病变内激素注射治疗成为了重要手段。之所以采用病变内注射而不是雾化吸入激素的方式,是因为前者在局部麻醉下操作,药物浓度高,药效持续时间长,全身吸收率低,重大不良反应比较罕见等特点^[30]。目前声带注射术的基本方法可以分成两大类:经口(transoral)声带注射术和经皮声带注射术,后者又可以分为经环甲膜(cricothyroid, CT)法、经甲状软骨(transcartilaginous, TC)法、经甲状舌骨膜(甲膜)(thyrohyoid, TH)法^[31]。Wang 等^[30]对10例 LCG 患者采用经口咽声带病变内注射激素治疗声带突肉芽肿,10例患者注射3次后肉芽肿缩小达90%,疗效显著。32例患者经TH声带突肉芽内注射曲安奈德结合抑酸治疗,治愈率达64.71%,总有效率达94.12%。经口咽法虽然操作流程简便,可视化理想,但很多患者因咽反射敏感而无法耐受,另外舌体肥厚、咽腔狭窄、牙关紧闭、张口困难者声带暴露不良,加之此方法对喉腔最前部窥视不理想,临床已逐渐弃用^[32]。而经TH法声带注射过程在电子喉镜下操作,视野开阔,可以充分暴露喉腔,易控制针头走行及注射的深度和位置,32例患者注射后均未出现任何并发症,且疗效确切^[33]。田师宇等^[34]回顾性分析了88例 LCG 患者的治疗结果,其中采取病变内激素注射结合抑酸疗法的21例患者治愈率达71.43%,采取单纯抑酸疗法的67例患者愈率达74.63%。而且在研究过程中,单纯抑酸疗法组中有个别患者出现消化不良、胃胀的症状,激素注射结合抑酸疗法组所有患者在治疗及随访期内全身及局部均未出现明显并发症。因此可表明病变内激素注射结合抑酸疗法可作为临床治疗特发性喉接触性肉芽肿的一种安全有效的替代疗

法,尤其对于难治性肉芽肿,疗效确切。方潇碧等^[7]报道49例LCG患者采用埃索美拉唑治疗,46.9%的患者治愈。而27例接受埃索美拉唑联合激素注射治疗的患者,治愈率达70.4%。联合治疗组治愈时间约缩短3个月,且未增加药物的不良反应发生率。我院使用纤维喉镜引导下甲舌膜穿刺病变内注射的治疗方式,操作简便,患者耐受性好,治愈率达70%,总体有效率可达95%,与文献报道的相近。12个月随访复发率10%。而且经过对比,单纯病变内注射对于肉芽肿的消退效果明显,但是长期疗效有赖于制酸治疗、嗓音康复等辅助治疗。

虽然病变内激素注射疗法在门诊治疗室即可操作,但对操作者的技术要求较高,而且采用何种激素治疗效果更好、作用更持久、药物不良反应更少,仍有待研究。所以在临床上并非首选疗法,结合患者对治疗的接受度,首选治疗仍以抑酸疗法为主。抑酸疗法无效时,尤其是难治性LCG,可选择联合治疗。

3.2 外科手术治疗

虽然手术能快速解决声嘶及部分咽异物感的症状,但是由于手术后复发率高,而且多次手术后不能痊愈,Maier等^[35]报道的复发率高达90%。国内有报道手术复发率达75%^[36]。所以外科手术一般不作为首选治疗方法。只有当内科治疗无效、肉芽肿很大堵塞气道而出现憋气症状、不能明确病变性质或怀疑癌变时才考虑手术治疗或联合治疗模式。

单纯切除肉芽肿病变的手术方法创伤大,恢复时间长,复发率高。所以选择何种手术、如何切除肉芽肿仍有争论。一些医生主张完整切除肉芽肿,待其基底自然愈合。另一些主张应用喉显微手术器械切除,避免过多损伤周围及深面正常组织,不扩大创面。随着医疗技术的不断发展进步,高清摄像系统的引进,以及支撑喉镜下外科缝合的技术改进,目前临床上所用术式也在不断创新。现手术方式一般选择在支撑喉镜下完成,可配合显微镜、激光、等离子等协助处理,也可在电子喉镜下摘除。摘除肉芽肿后力求缩小创面,做创面拉拢缝合,利于周围正常上皮生长加速覆盖创面,减少复发。国内倪鑫等^[37]对保守治疗无效的患者采用显微镜下二氧化碳(CO₂)激光切除病变后,缝合损伤面周围黏膜,封闭创面,有效率达78.3%。蒋迎谷等^[38]对28例患者采用全身麻醉气管插管,支撑喉镜在显微镜协同下用CO₂激光切除病变,封闭创面。36例患者采用局部麻醉,纤维喉镜下引导光纤,用Nd:YAG激光切除病

变。结果表明纤维喉镜下Nd:YAG激光治疗疗效更佳。同时表明,手术中应彻底切除病变,并且激光切除病变时对组织烧灼的深度不宜过深,而且手术中应尽可能减轻对喉的刺激,因此对喉部局麻避免插管,对于治疗因插管引发的喉接触性肉芽肿极为重要。

传统术式中易损伤周围正常黏膜组织及病变下方的软骨膜,手术创伤再次诱发炎症,或残留肉芽肿基底,导致肉芽肿复发形成,因此低温等离子射频消融技术在LCG的切除中得到了应用。和小颖等^[10]对23例LCG患者采取均经口气管插管全麻,可视内镜支撑喉镜下应用低温等离子射频消融术切除肉芽肿,其中9例单纯手术治疗的患者有6例创面愈合良好,14例术后联合保守治疗的患者创面均愈合良好,未见复发。

4 总结

LCG是一种治疗困难的疾病,应根据患者潜在的发病因素进行治疗,治疗上要更有针对性、准确性,并应该强调综合治疗。改变不良生活饮食方式、药物治疗的同时仍需保持声带休息和改善发音习惯^[39-40]。若3个月无变化可考虑手术等其他治疗。对于症状严重的患者,可以采取手术、病变内注射等治疗,治疗后同时根据可能病因进行对应性的处理,如:新一代类固醇激素吸入、抑酸治疗、配合嗓音矫正治疗、改变不良生活习惯等。而且由于LCG的易复发性,临床上应根据病因制定个体化治疗方案,做到精准治疗才能有效防止肉芽肿的复发。由于当前已有的临床研究的样本量的局限性,各类治疗手段的远期疗效仍待于更多样本和更长时间去验证。

参考文献:

- [1] Lemos EM, Sennes LU, Imamura R, et al. Vocal process granuloma: clinical characterization, treatment and evolution[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2005, 71(4): 494-498.
- [2] Hillel AT, Lin LM, Samlan R, et al. Inhaled triamcinolone with proton pump inhibitor for treatment of vocal process granulomas: a series of 67 granulomas[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2010, 119(5): 325-330.
- [3] Ylitalo R, Lindstad PA. Laryngeal finding in patients with contact granuloma: a long-time follow-up study[J]. Acta Otolaryngol, 2000, 120(5): 655-659.
- [4] Hong-gang D, He-juan J, Chun-quan Z, et al. Surgery and proton pump inhibitors for treatment of vocal process granulomas[J]. Eur

- Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270(11): 2921-2926.
- [5] Farwell DG, Belafsky PC, Rees CJ. An endoscopic grading system for vocal process granuloma [J]. J Laryngol Otol, 2008, 122(10): 1092-1095.
- [6] Song Y, Shi L, Zhao Y, et al. Surgical removal followed by radiotherapy for refractory vocal process granuloma [J]. J Voice, 2012, 26(5): 661-666.
- [7] 方潇碧, 周琴双, 廖志苏. 复方倍他米松注射液联合埃索美拉唑治疗喉接触性肉芽肿的临床研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(6): 680-683.
- Fang XB, Zhou QS, Liao ZS. Effect of intralesional diprospan injection combined with esomeprazoleacid-suppressive on laryngeal contact granuloma [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2017, 22(6): 680-683.
- [8] Sun GB, Sun N, Tang HH, et al. Zinc sulfate therapy of vocal process granuloma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(9): 2087-2090.
- [9] 杨晓燕, 章国友, 张钦武. 22例喉接触性肉芽肿的临床诊治分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(9): 1381-1382.
- Yang XY, Zhang GY, Zhang QW. Clinical efficacy analysis of laryngeal contact granuloma in 22 cases [J]. Journal of Qiqihar Medical College, 2010, 31(9): 1381-1382.
- [10] 和小颖, 娄卫华. 低温等离子治疗喉接触性肉芽肿的疗效分析 [J]. 河南医学研究, 2015, 24(2): 56-57.
- He XY, Lou WH. The efficacy analysis of low temperature plasma treatment for laryngeal contact granuloma [J]. Henan Medical Research, 2015, 24(2): 56-57.
- [11] Bergamini G, Luppi MP, Dailari S, et al. Logopedie rehabilitation of laryngeal granulomas [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 1995, 15(5): 375-382.
- [12] Orloff LA, Goldman SN. Vocal fold granuloma; successful treatment with botulinum toxin [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999, 121(4): 410-413.
- [13] 李进让, 陈雪松, 孙建军. 喉接触性肉芽肿 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2004, 12(1): 56-58.
- Li JR, Chen XS, Sun JJ. Laryngeal contact granuloma [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2004, 12(1): 56-58.
- [14] 田师宇, 李进让. 喉接触性肉芽肿的治疗现状 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(15): 1217-1220.
- Tian SY, Li JR. Current status of treatment of laryngeal contact granuloma [J]. Journal Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2017, 31(15): 1217-1220.
- [15] 刘雪涛. 喉接触性肉芽肿病因分析及综合治疗 [J]. 继续医学教育, 2017, 31(6): 77-78.
- Liu XT. Analysis of etiology and comprehensive treatment for laryngeal contact granuloma [J]. Continuing Medical Education, 2017, 31(6): 77-78.
- [16] Ylitalo R, Hammarberg B. Voice characteristics effects of voice therapy and long term follow up of contact granuloma patients [J]. J Voice, 2000, 14(4): 557-566.
- [17] de Lima Pontes PA, De Biase NG, Gadelha EC. Clinical evolution of laryngeal granulomas: treatment and prognosis [J]. Laryngoscope, 1999, 109(2 Pt 1): 289-294.
- [18] Wani MK, Woodson GE. Laryngeal contact granuloma [J]. Laryngoscope, 1999, 109(10): 1589-1593.
- [19] Leonard R, Kendall K. Effects of voice therapy on vocal process granuloma: a phonoscopic approach [J]. Am J Otolaryngol, 2005, 26(2): 101-107.
- [20] Hoffman HT, Overholt E, Kamell M, et al. Vocal process granuloma [J]. Head Neck, 2001, 23(12): 1061-1074.
- [21] Hanson DG, Jiang JJ. Diagnosis and management of chronic laryngitis associated with reflux [J]. Am J Med, 2000, 108 (Suppl 4a): 112S-119S.
- [22] Lei L, Yang H, Zhang X, et al. Comparison of the effects of esomeprazole plus mosapride citrate and botulinum toxin A on vocal process granuloma [J]. AmJ Otolaryngol, 2017, 38(5): 593-597.
- [23] Karkos PD, George M, Van Der Veen J, et al. Vocal process granulomas: a systematic review of treatment [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2014, 123(5): 314-320.
- [24] Nasri S, Sercarz JA, Mcalpin T, et al. Treatment of vocal fold granuloma using botulinum toxin type A [J]. Laryngoscope, 1995, 105(6): 585-588.
- [25] Fink DS, Achkar J, Franco RA, et al. Interarytenoid botulinum toxin injection for recalcitrant vocal process granuloma [J]. Laryngoscope, 2013, 123(12): 3084-3087.
- [26] Damrose EJ, Damrose JF. Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma [J]. J Laryngol Otol, 122(8): 824-828.
- [27] 侯丽珍, 徐文, 韩德民. 喉接触性肉芽肿的临床特点 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2009, 16(9): 517-520.
- Hou LZ, Xu W, Han DM. Clinical characteristics of laryngeal contact granuloma [J]. Chinese Archives of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, 2009, 16(9): 517-520.
- [28] Inoguchi S, Nakajima T. Treatment of laryngeal granuloma [J]. Otolaryngol Head Neck Surg (tokyo), 2001, 73: 181-185.
- [29] 刘晖, 王晋平, 杨颖, 等. 喉接触性肉芽肿 15例诊治分析 [J]. 中国临床医学, 2012, 19(6): 672-673.
- Liu H, Wang JP, Yang Y, et al. Laryngeal contact granuloma; a report of 15 case [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2012, 19(6): 672-673.
- [30] Wang CT, Lai MS, Lo WC, et al. Intralesional steroid injection: an alternative treatment option for vocal process granuloma in ten patients [J]. Clin Otolaryngol, 2013, 38(1): 77-81.
- [31] Sulica L, Rosen CA, Postma GN, et al. Current practice in injection augmentation of the vocal folds: indications, treatment principles, techniques, and complications [J]. Laryngoscope, 2010, 120(2): 319-325.
- [32] Gadkaree SK, Best SR, Walker C, et al. Patient tolerance of transoral versus percutaneous thyrohyoid office - based injection laryngoplasty: a case-controlled study of forty-one patients [J]. Clin Otolaryngol, 2015, 40(6): 717-721.
- [33] 田师宇, 李进让, 李可亮, 等. 经甲状舌骨膜声带注射糖皮质激素治疗喉接触性肉芽肿 [J]. 听力学及言语疾病杂志,

2017, 25(1): 70-72.

Tian SY, Li JR, Li KL, et al. Intralesional steroid injection treatment for laryngeal contact granuloma through the transthyroid membrane[J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2017, 25(1): 70-72.

- [34] 田师宇, 李进让, 郭鹏飞, 等. 病变内激素注射结合抑酸疗法治疗喉接触性肉芽肿的疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(2): 90-94.

Tian SY, Li JR, Guo PF, et al. Analysis of the curative effect of intralesional steroid injection combined with acid-suppressive therapy for laryngeal contact granuloma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2016, 51(2): 90-94.

- [35] Maier W, Löhle E, Welte V. Pathogenetic and therapeutic aspects of contact granuloma[J]. Laryngorhinootologie, 1994, 73(9): 488-491.

- [36] 万夷, 赵宁军, 刘思良. 喉接触性肉芽肿诊治体会[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2003, 3(2): 117.

Wan Y, Zhao NJ, Liu SL. Experience of diagnosis and treatment for laryngeal contact granuloma[J]. Chinese Journal of Ophthalmology and Otolaryngology, 2003, 3(2): 117.

- [37] 倪鑫, 马丽晶, 韩德民, 等. 喉接触性肉芽肿的治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(2): 79-81.

Ni X, Ma LJ, Han DM, et al. The treatment of contact granuloma

of larynx [J]. Chinese Archives of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, 2007, 14(2): 79-81.

- [38] 蒋迎谷, 李友忠, 彭安全, 等. 纤维喉镜下 Nd:YAG 激光和直达喉镜下 CO2 激光治疗喉接触性肉芽肿疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2011, 17(3): 212-215.

Jiang YG, Li YZ, Peng AQ, et al. Therapeutic effect of Nd:YAG laser under fiberoptic laryngoscope and CO2 laser under direct laryngoscope for laryngeal contact granuloma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2011, 17(3): 212-215.

- [39] 肖林, 吴国民. 丙酸氟替卡松吸入治疗喉损伤性肉芽肿的观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2005, 11(5): 399.

Xiao L, Wu GM. Observation on inhalation of fluticasone propionate for the treatment of laryngeal traumatic granuloma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2005, 11(5): 399.

- [40] 黄靖, 温武, 唐海红, 等. 硫酸锌治疗声带突肉芽肿的疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(6): 530-533.

Huang J, Wen W, Tang HH, et al. Efficacy analysis of Zinc Sulfate treatment for vocal process granuloma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2013, 19(6): 530-533.

(收稿日期: 2018-03-07)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部声明

近期有不法分子以《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部的名义征集稿件、欺骗作者, 严重损害了《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》的声誉和利益, 为了防止作者上当受骗, 《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部特声明如下: 本刊从未委托任何单位、个人及其他网站代理征稿及约稿, 本刊唯一投稿网站: www.xyosbs.com, 本刊唯一注册邮箱: xyent@126.com, 作者在投稿过程中如有任何问题, 可与编辑部联系, 电话(传真): 0731-84327469, 84327210; 联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号(中南大学湘雅医院内)中国耳鼻咽喉颅底外科杂志编辑部, 邮编: 410008